



Klassierung:

12 p, 10/10

Int. Cl.:

C 07 d

SCHWEIZERISCHE EidGENOSSENSCHAFT  
EIDGENÖSSISCHES AMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Gesuchsnummer:

12732/64

Anmeldungsdatum:

11. Mai 1960, 17 $\frac{3}{4}$  Uhr

Patent erteilt:

15. August 1965

Patentschrift veröffentlicht:

31. Januar 1966

S

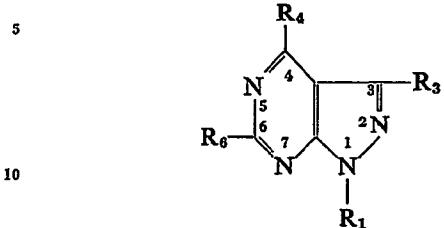
## HAUPTPATENT

CIBA Aktiengesellschaft, Basel

## Verfahren zur Herstellung von 4-Mercapto-pyrazolo[3,4-d]pyrimidinen

Dr. Paul Schmidt, Therwil, Dr. Kurt Eichenberger und Dr. Max Wilhelm, Basel, sind als Erfinder genannt worden

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von Pyrazolo[3,4-2]pyrimidinen der Formel



oder ihrer tautomeren Formen, worin R<sub>6</sub> einen Alkylrest, einen Aralkylrest oder einen Heterocyclalkylrest, R<sub>3</sub> ein Wasserstoffatom oder einen niederen Alkylrest, R<sub>4</sub> eine durch einen Niederalkyl- oder Amino- bzw. Ammoniumniederalkylrest substituierte Mercaptogruppe bedeutet und R<sub>1</sub> für einen Halogenalkylrest, einen Oxaalkylrest, einen Cycloalkylrest, einen Cycloalkylalkylrest, einen Aralkylrest oder einen Heterocyclalkylrest oder einen Alkylrest mit mehr als zwei Kohlenstoffatomen steht, oder ihren Salzen.

Alkylreste sind z. B. nieder Alkylreste, wie Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Isopropyl-, Butyl-, Isobutyl-, Pentyl-(1)-, Pentyl-(2)-, Pentyl-(3)-, 2-Methyl-butyl-(3)- oder Hexylreste. Als Oxaalkylreste sind z. B. Oxa-niederalkylreste, wie 3-Oxa-pentyl-(5)-reste, oder 3-Oxa-heptyl-(6)-reste, und als Halogenalkylreste Halogenniederalkylreste, wie Chloräthylreste, zu nennen. Als Cycloalkylreste bzw. Cycloalkylalkylreste kommen z. B. Cyclopentyl-, oder Cyclohexylreste, Cyclopentyl- oder Cyclohexyl-methyl-, -äthyl- oder -propylreste in Frage. Aralkylreste sind speziell Phenylalkyl-, wie 1- oder 2-Phenyl-äthyl- oder Phenylmethylreste, in denen die aromatischen Kerne Substituenten tragen können, wie nie-

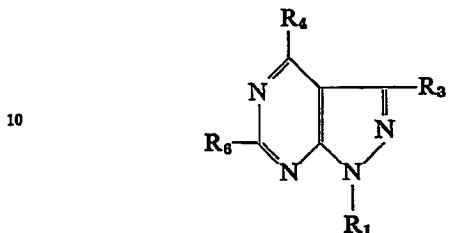
dere Alkylreste oder freie oder substituierte Oxy-, Amino- oder Mercaptogruppen, Halogenatome, Trifluormethyl- oder Nitrogruppen. Heterocyclalkylreste sind z. B. Pyridylmethyl-, Thenyl- oder Furfurylreste, die auch substituiert sein können, z. B. wie für die Aralkylreste, angegeben. In den genannten substituierten Oxy-, Mercapto- oder Aminogruppen sind die Substituenten insbesondere solche der oben genannten Art, vor allem niedere Alkylreste, so daß es sich z. B. um Methoxy-, Athoxy-, Propoxy- oder Butoxygruppen, entsprechende Alkylmercaptogruppen, Alkylendioxy-, wie Methylendioxygruppen, Mono- oder Dialkylaminogruppen, wie Mono- oder Dimethyl-, -äthyl-, -propyl-, -butyl- oder -pentylaminogruppen handelt. Als Halogenatome sind vor allem Fluor, Chlor oder Brom zu nennen.

Als Substituenten in der substituierten Mercaptogruppe R<sub>4</sub> kommen beispielsweise Methyl-, Äthyl-, gerade oder verzweigte, in beliebiger Stellung verbundene Propyl-, Butyl-, Pentyl- oder Hexylreste und als Aminoniederalkylreste vor allem diejenigen in Frage, in denen der Alkylrest das Schwefelatom vom Stickstoffatom durch mindestens 2 Kohlenstoffatome trennt und einer der obengenannten ist, und worin die Aminogruppe durch Kohlenwasserstoffreste, die auch in der Kette durch Sauerstoff, Stickstoff oder Schwefel unterbrochen sein können, mono- oder disubstituiert ist. R<sub>4</sub> ist daher z. B. eine Mono- oder Di-niederalkylamino-, Pyrrolidino-, Piperidino-, Morpholino- oder Piperazino-, -äthyl-, -propyl- oder -butyl-mercaptopo-gruppe. Es kommen auch quaternisierte Aminoalkylreste, das heißt Ammoniumalkylreste, in Betracht.

Die neuen Verbindungen besitzen wertvolle pharmakologische Eigenschaften. Insbesondere sind sie als coronarerweiternd wirksam. Die neuen Verbindungen können somit als Heilmittel, vor allem

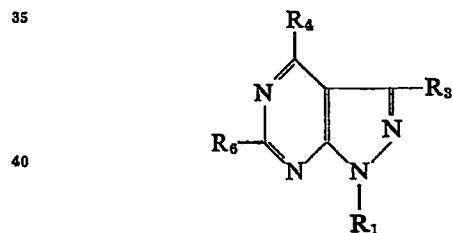
bei Durchblutungsstörungen des Herzmuskelns, aber auch als Zwischenprodukte zur Herstellung solcher Heilmittel dienen.

Besonders wertvoll sind Verbindungen der Formel



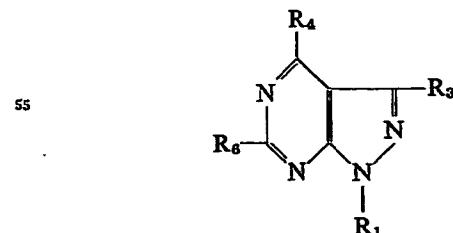
und ihre Salze, worin  $R_1$  einen Niederalkylrest mit mehr als 2 Kohlenstoffatomen, z. B. Propyl, Isopropyl, Butyl-(2), 3-Methyl-butyl-(2), Pentyl-(2), Pentyl-(3), einen Cycloalkylrest, z. B. Cyclopentyl oder Cyclohexyl, oder einen OXANiederalkylrest, wie 3-Oxapentyl, bedeutet und  $R_3$  ein Wasserstoffatom oder Niederalkyl ist und  $R_6$  für einen Aralkyl-, wie einen Phenylalkyl-, vor allem Phenylmethylrest, steht, wobei die Arylreste unsubstituiert oder durch Halogenatome, wie Chlor oder Brom, niedere Alkoxygruppen, wie Methoxy oder Äthoxy, niedere Alkylreste, wie Methyl, Äthyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, tert.-Butyl, Methyldioxygruppen, Trifluormethylgruppen, Nitro- oder Aminogruppen mono-, di- oder trisubstituiert sein können und worin  $R_4$  eine z. B. wie oben gezeigt substituierte Mercaptogruppe ist.

Ferner sind von Bedeutung die Verbindungen der Formel



und ihre Salze, worin  $R_1$ ,  $R_3$  und  $R_4$  die vorstehend gegebene Bedeutung haben und  $R_6$  einen Alkylrest darstellt, z. B. Methyl, Äthyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, Amyl oder Isoamyl bedeutet.

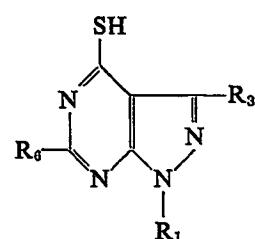
Besonders wertvoll sind die Verbindungen der Formel



und ihre Salze, worin  $R_4$  die obengegebene Bedeutung hat und  $R_1$  einen niederen Alkylrest mit mehr als 2 Kohlenstoffatomen darstellt,  $R_3$  einen niederen Alkylrest oder vor allem Wasserstoff und  $R_6$  einen unsubstituierten oder im Phenylrest durch Chlor, Methoxy, Methyldioxy, Methyl oder Trifluormethylmono-, di- oder trisubstituierten Benzylrest darstellt.

In diesen verschiedenen bevorzugten Gruppen von Verbindungen ist  $R_4$  vor allem eine Niederalkylmercaptogruppe, wie Methyl-, Äthyl-, Propyl- oder Butylmercaptogruppe.

Das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung der neuen Verbindungen ist dadurch gekennzeichnet, daß man ein Pyrazolo[3,4-d]pyrimidin der Formel



mit entsprechenden veräthernden Mitteln umsetzt.

Die Verätherung kann in üblicher Weise erfolgen, z. B. durch Umsetzung mit reaktionsfähigen Estern von entsprechenden Alkoholen, wie Niederalkanolen oder Aminoniederalkanolen bzw. Ammoniumniederalkanolen.

Als reaktionsfähige Ester sind dabei solche starker anorganischer oder organischer Säuren, z. B. Halogenwasserstoffsäuren, Schwefelsäure oder organischer Sulfonsäuren, z. B. Arylsulfonsäuren, zu nennen.

Die Umsetzung kann in üblicher Weise, vorgezugsweise bei erhöhter Temperatur, in Abwesenheit oder Anwesenheit eines Verdünnungs- und/oder Kondensationsmittels, insbesondere eines basischen Kondensationsmittels, im geschlossenen oder offenen Gefäß, durchgeführt werden.

Erhaltene tertiäre Amine lassen sich in üblicher Weise, z. B. mit reaktionsfähigen Estern, z. B. den obengenannten, von Alkanolen oder Phenylalkanolen quaternisieren.

Von den erhaltenen Aminoalkylmercaptopverbindungen lassen sich Salze herstellen. So bilden diese Verbindungen Salze mit anorganischen oder organischen Säuren. Als salzbildende Säuren kommen beispielsweise therapeutisch anwendbare in Frage, wie Halogenwasserstoffsäuren, Schwefelsäuren, Phosphorsäuren, Salpetersäure, Perchlorsäure; aliphatische, alicyclische, aromatische oder heterocyclische Carbon- oder Sulfonsäuren, wie Ameisen-, Essig-, Propion-, Oxal-, Bernstein-, Glykol-, Milch-, Apfel-, Wein-, Zitronen-, Ascorbin-, Hydroxymalein-, Dihydroxymalein- oder Brenztraubensäure; Phenylessig-, Benzoe-, p-Aminobenzoe-, Anthranil-, p-Hydroxybenzoe-, Salicyl- oder p-Aminosalicylsäure, Methansulfon-, Äthansulfon-, Oxyäthansulfon-, Äthylen-

sulfonsäure; Toluolsulfon-, Naphthalinsulfonsäuren oder Sulfanilsäure; Methionin, Tryptophan, Lysin, Arginin, Cystein oder Glutaminsäure. Erhaltene Salze lassen sich in üblicher Weise in die freien Basen, 5 freie Basen in ihre Salze überführen.

Die neuen pharmakologisch wertvollen Verbindungen, ihre Salze oder entsprechende Gemische können z. B. in Form pharmazeutischer Präparate Verwendung finden, welche die genannten Verbindungen in Mischung mit einem für die enterale, parenterale oder topical Applikation geeigneten pharmazeutischen organischen oder anorganischen Trägermaterial enthalten.

Die als Ausgangsstoffe verwendeten 4-Mercapto-pyrazolo[3,4-d]pyrimidine können erhalten werden, indem man ein entsprechendes 4-Hydroxy-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin mit Phosphorpentasulfid behandelt.

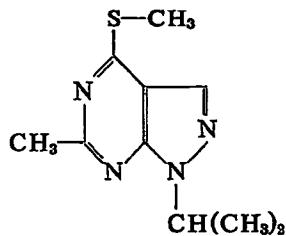
Die für die Herstellung der 4-Mercaptoverbindungen verwendeten 4-Hydroxyverbindungen werden erhalten, wenn man 2-R<sub>1</sub>-3-amino-5-R<sub>2</sub>-pyrazolo-4-carbonsäure-alkylester mit Nitrilen der Formel R<sub>3</sub>-CN in Gegenwart von Natrium kondensiert.

Als Ausgangsstoffe werden gemäß der vorliegenden Erfindung vorzugsweise diejenigen verwendet, die zu den eingangs als besonders wertvoll geschilderten Endstoffen führen. Die Ausgangsstoffe können gegebenenfalls auch in Form ihrer Salze verwendet werden. Sie werden in an sich bekannter Weise erhalten.

In den nachfolgenden Beispielen sind die Temperaturen in Celsiusgraden angegeben.

### Beispiel 1

Eine Lösung von 20,8 g 1-Isopropyl-4-mercaptopo-6-methyl-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin in 130 cm<sup>3</sup> 2n Natronlauge wird mit 24 cm<sup>3</sup> Dimethylsulfat versetzt. Dann wird während 1 Stunde bei Zimmertemperatur gerührt und über Nacht stehengelassen. Man nuschts hierauf vom ausgefallenen Niederschlag ab und kristallisiert aus Petroläther. Das 1-Isopropyl-4-methyl-mercaptopo-6-methyl-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin der Formel



wird so in gelblichen Kristallen vom F. 66–67° erhalten.

Das als Ausgangsmaterial verwendete 1-Isopropyl-4-mercaptopo-6-methyl-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin kann z. B. wie folgt erhalten werden:

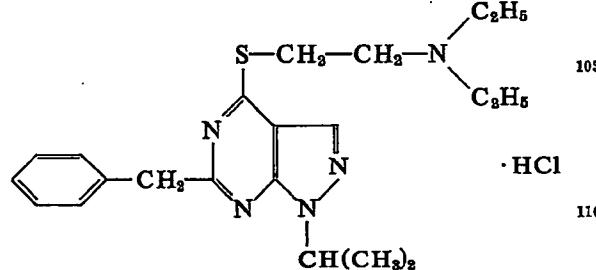
Zu einer Lösung von 9,9 g 2-Isopropyl-3-amino-4-carbäthoxy-pyrazol in 50 cm<sup>3</sup> Acetonitril gibt man 2,3 g Natrium unter Eiskühlung. Die Temperatur

darf während der Reaktion nicht über 30° steigen. 60 Sobald die exotherme Reaktion beendet ist, erhitzt man während 4 Stunden auf 90–95°. Das Reaktionsgemisch wird dann abgekühlt und mit 100 cm<sup>3</sup> Äthanol versetzt. Man dampft im Vakuum das Äthanol ab, gibt zum Rückstand 150 cm<sup>3</sup> 2n Na-tronlauge und extrahiert das überschüssige Acetonitril mit Chloroform. Die wäßrige Phase wird durch Zugabe von 5n Salzsäure auf pH 3–4 gestellt, wobei nach längerem Stehen ein fester Niederschlag ausfällt, den man abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert. Man erhält das 1-Isopropyl-4-hydroxy-6-methyl-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin in weißen Kristallen vom F. 195–196°.

18,2 g 1-Isopropyl-4-hydroxy-6-methyl-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin werden in 200 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst. 75 30 g Phosphorpentasulfid werden zu der Lösung gegeben, und es wird während 8 Stunden zum Sieden erhitzt. Man gießt dann die Reaktionslösung auf 3 Liter Eis-Wasser, läßt über Nacht stehen und nuschts am Morgen von dem gelb ausgefallenen 80 Niederschlag ab. Durch Umkristallisation aus Äthanol erhält man 1-Isopropyl-4-mercaptopo-6-methyl-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin in Kristallen vom F. 226–228°.

### Beispiel 2

In eine Natriumäthylatlösung, hergestellt aus 0,6 g Natrium und 150 cm<sup>3</sup> wasserfreiem Äthanol, werden 7 g 1-Isopropyl-4-mercaptopo-6-benzyl-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin eingetragen. Zur Bildung des Natriumsalzes wird während 1 Stunde bei Zimmertemperatur gerührt. Man versetzt mit 3,5 g 2-Chlor-äthyldiäthylamin, erhitzt während 4 Stunden zum Sieden, dampft dann im Vakuum zur Trockene ein, löst den Rückstand in 100 cm<sup>3</sup> 1n Salzsäure, stellt mit Natronlauge auf pH 10 und nimmt das ausgefallene Öl in Äther auf. Der Ätherrückstand wird mit alkoholischer Salzsäure versetzt. Letztere wird eingedampft und der Rückstand aus Essigester umkristallisiert. Man erhält so das Hydrochlorid des 1-Isopropyl-4-(β-diäthylaminoäthyl-mercaptopo)-6-benzyl-pyrazolo[3,4-d]pyrimidins der Formel



in Kristallen vom F. 160°.

Das Ausgangsmaterial kann z. B. wie folgt erhalten werden:

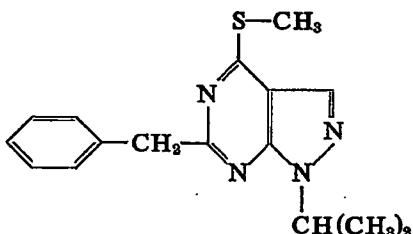
In 50 cm<sup>3</sup> Benzylcyanid werden 2,3 g Natrium fein zerkleinert und 9,9 g 2-Isopropyl-3-amino-4-carbäthoxy-pyrazol eingetragen. Man erhitzt dann

während 4 Stunden unter Röhren auf 110–120°, versetzt nach dem Erkalten mit 100 cm<sup>3</sup> Alkohol und dampft im Vakuum zur Trockene ein. Der Rückstand wird in 150 cm<sup>3</sup> 2n Natronlauge aufgenommen, die alkalische Lösung wird zur Abtrennung von Ungelöstem mit Chloroform ausgeschüttelt und dann mit 6n Salzsäure auf pH = 5–6 gestellt, wobei ein festes Produkt ausfällt. Letzteres wird aus wenig Alkohol umkristallisiert. Man erhält so 1-Isopropyl-4-hydroxy-6-benzyl-pyrazolo[3,4-d]-pyrimidin in farblosen Kristallen vom F. 165–166°.

13 g 1-Isopropyl-4-hydroxy-6-benzyl-pyrazolo[3,4-d]-pyrimidin werden in 100 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst. 15 g Phosphorpentasulfid werden zu der Lösung gegeben, und es wird während 8 Stunden zum Sieden erhitzt. Man gießt dann die Reaktionslösung auf 2 Liter Eis-Wasser, läßt über Nacht stehen und nuschst von dem gelb ausgefallenen Niederschlag ab. Durch Umkristallisation aus wenig Äthanol erhält man 1-Isopropyl-4-mercaptop-6-benzyl-pyrazolo[3,4-d]-pyrimidin in gelben Kristallen vom F. 145 bis 147°.

### Beispiel 3

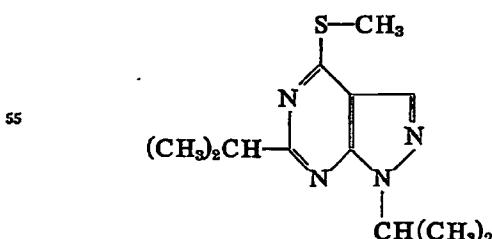
Eine Lösung von 14 g 1-Isopropyl-4-mercaptop-6-benzyl-pyrazolo[3,4-d]-pyrimidin in 60 cm<sup>3</sup> 2n Natronlauge wird mit 13 g Dimethylsulfat versetzt und während 2 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Man zieht hierauf die alkalische Lösung mit Äther aus und kristallisiert den Ätherrückstand aus Petroläther um. Das 1-Isopropyl-4-methylmercaptop-6-benzyl-pyrazolo[3,4-d]-pyrimidin der Formel



wird so in Kristallen vom F. 84–85° erhalten.

### Beispiel 4

Eine Lösung von 23,6 g 1,6-Di-isopropyl-4-mercaptop-pyrazolo[3,4-d]-pyrimidin in 120 cm<sup>3</sup> 2n Natronlauge wird mit 12,6 g Dimethylsulfat versetzt und während 2 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt. Man zieht hierauf die alkalische Lösung mit Äther aus und destilliert den Rückstand. Das 1,6-Di-isopropyl-4-methylmercaptop-pyrazolo[3,4-d]-pyrimidin der Formel



geht zwischen 106 und 109° bei einem Druck von 0,05 mm Hg über.

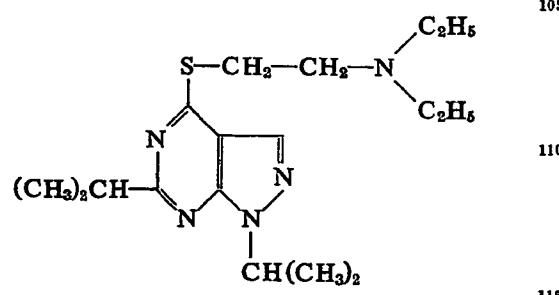
Das Ausgangsmaterial kann z. B. wie folgt erhalten werden:

In 160 cm<sup>3</sup> Isobutyronitril werden 39,6 g 2-Iso-propyl-3-amino-4-carbäthoxy-pyrazol und 9,2 g Natrium fein zerkleinert eingetragen. Man erhitzt innerhalb einer Stunde auf 110° und hält während 4 Stunden unter Röhren diese Temperatur. Nach dem Erkalten versetzt man mit 15 cm<sup>3</sup> Äthanol, dampft im Vakuum zur Trockene ein, nimmt den Rückstand in 100 cm<sup>3</sup> 2n Natronlauge auf und schüttelt die alkalische Lösung mit Chloroform aus. Die wäßrige Phase wird durch Zugabe von 5n Salzsäure auf pH 5–6 gestellt, wobei ein festes Produkt ausfällt. Letzteres wird mehrmals aus Äthanol umkristallisiert. 1,6-Di-isopropyl-4-hydroxy-pyrazolo[3,4-d]-pyrimidin wird so in weißen Kristallen vom F. 175–177° erhalten.

11 g 1,6-Di-isopropyl-4-hydroxy-pyrazolo[3,4-d]-pyrimidin werden in 100 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst. 15 g Phosphorpentasulfid werden zu der Lösung gegeben und die Mischung 8 Stunden zum Sieden erhitzt. Man gießt dann die Reaktionslösung auf 2 Liter Eis-Wasser, läßt über Nacht stehen und nuschst von dem gelb ausgefallenen Niederschlag ab. Durch Umkristallisation aus Isopropyläther erhält man 1,6-Di-isopropyl-4-mercaptop-pyrazolo[3,4-d]-pyrimidin in gelben Kristallen vom F. 170–171°.

### Beispiel 5

In eine Natriumäthyllösung, hergestellt aus 1,15 g Natrium und 400 cm<sup>3</sup> Äthanol, werden 11,8 g 1,6-Di-isopropyl-4-mercaptop-pyrazolo[3,4-d]-pyrimidin eingebracht. Zur Bildung des Natriumsalzes wird während 1 Stunde bei Zimmertemperatur gerührt. Man versetzt mit 7 g β-Diäthylamino-äthylchlorid, erhitzt während 4 Stunden zum Sieden, dampft im Vakuum zur Trockene ein, löst den Rückstand in 100 cm<sup>3</sup> 1n Salzsäure, schüttelt die saure Lösung mit Äther aus, versetzt die salzaure Lösung mit Natronlauge bis pH 10 und nimmt das ausgefallene Öl in Äther auf. Der Ätherrückstand wird destilliert. 1,6-Di-isopropyl-4-(β-diäthylaminoäthylmercapto)-pyrazolo[3,4-d]-pyrimidin der Formel

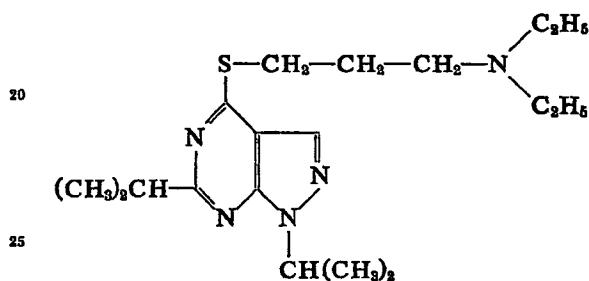


geht bei 138–140° bei einem Druck von 0,05 mm Hg über.

*Beispiel 6*

In eine Natriumäthylatlösung, hergestellt aus 1,15 g Natrium und 400 cm<sup>3</sup> Äthanol, werden 11,8 g 1,6-Di-isopropyl-4-mercaptop-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin eingetragen. Zur Bildung des Natriumsalzes wird während 1 Stunde bei Zimmertemperatur gerührt. Man versetzt mit 7,8 g  $\gamma$ -Diäthylamino-propylchlorid, erhitzt während 4 Stunden zum Sieden, dampft im Vakuum zur Trockene ein, löst den Rückstand in 100 cm<sup>3</sup> 1n Salzsäure, schüttelt die saure Lösung mit Äther aus, versetzt die salzaure Lösung mit Natronlauge bis pH 10 und nimmt das ausgefallene Öl in Äther auf. Der Ätherrückstand wird destilliert.

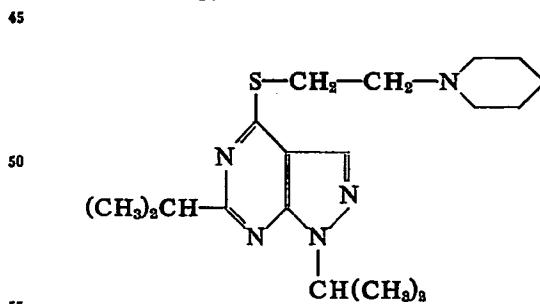
15 1,6-Diisopropyl-4-( $\gamma$ -diäthylamino-propyl-mercaptop)-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin  
der Formel



geht bei 149–151° bei einem Druck von 0,02 mm Hg über.

*Beispiel 7*

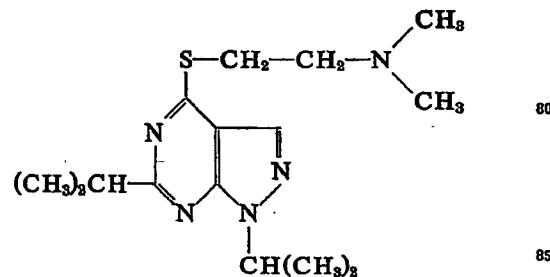
In eine Natriumäthylatlösung, hergestellt aus 1,15 g Natrium und 400 cm<sup>3</sup> Äthanol, werden 11,8 g 1,6-Di-isopropyl-4-mercaptop-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin eingetragen. Zur Bildung des Natriumsalzes wird während 1 Stunde bei Zimmertemperatur gerührt. Man versetzt mit 7,7 g  $\beta$ -Piperidino-äthylchlorid, erhitzt während 4 Stunden zum Sieden, dampft im Vakuum zur Trockene ein, löst den Rückstand in 100 cm<sup>3</sup> 1n Salzsäure, schüttelt die saure Lösung mit Äther aus, versetzt die salzaure Lösung mit Natronlauge bis pH 10 und nimmt das ausgefallene Öl in Äther auf. Der Ätherrückstand wird destilliert. 1,6-Di-isopropyl-4-( $\beta$ -piperidinoäthyl-mercaptop)-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin der Formel



geht bei 155–157° bei einem Druck von 0,02 mm Hg über. Das daraus hergestellte Hydrochlorid zeigt einen F. von 163–165°.

*Beispiel 8*

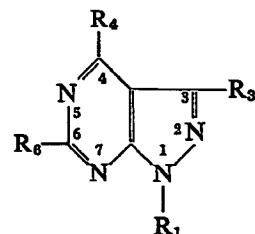
In eine Natriumäthylatlösung, hergestellt aus 1,15 g Natrium und 400 cm<sup>3</sup> Äthanol, werden 11,8 g 1,6-Di-isopropyl-4-mercaptop-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin eingetragen. Zur Bildung des Natriumsalzes wird während 1 Stunde bei Zimmertemperatur gerührt. Man versetzt mit 5,7 g  $\beta$ -Dimethylaminoäthylchlorid, erhitzt während 4 Stunden zum Sieden, dampft im Vakuum zur Trockene ein, löst den Rückstand in 100 cm<sup>3</sup> 1n Salzsäure, schüttelt die saure Lösung mit Äther aus, versetzt die salzaure Lösung mit Natronlauge bis pH 10 und nimmt das ausgefallene Öl in Äther auf. Der Ätherrückstand wird destilliert. 1,6-Di-isopropyl-4-( $\beta$ -dimethylaminoäthylmercaptop)-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin der Formel



geht bei 129–130° bei einem Druck von 0,05 mm Hg über. Das daraus bereitete Hydrochlorid zeigt F. 178–180°.

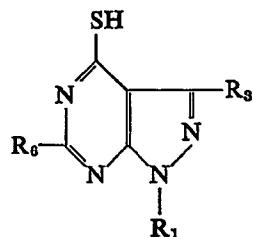
## PATENTANSPRUCH I

Verfahren zur Herstellung neuer Mercapto-pyrazolo[3,4-d]pyrimidine der Formel



oder ihrer tautomeren Formen, worin R<sub>6</sub> einen Alkylrest, einen Aralkylrest oder einen Heterocyclalkylrest, R<sub>3</sub> ein Wasserstoffatom oder einen niederen Alkylrest, R<sub>4</sub> eine durch einen Niederalkyl- oder Amino- bzw. Ammoniumniederalkylrest substituierte Mercaptogruppe bedeutet und R<sub>1</sub> für einen Halogenalkylrest, einen Oxaalkylrest, einen Cycloalkylrest, einen Cycloalkylalkylrest, einen Aralkylrest oder einen Heterocyclalkylrest oder einen Alkylrest mit mehr als zwei Kohlenstoffatomen steht, oder ihren Salzen, dadurch gekennzeichnet, daß man ein Pyrazolo[3,4-d]pyrimidin der Formel

5



10

mit entsprechenden veräthernden Mitteln versetzt.

#### UNTERANSPRÜCHE

1. Verfahren nach Patentanspruch I, dadurch gekennzeichnet, daß man als veräthernde Mittel reaktionsfähige Ester von Aminoniederalkanolen bzw. ihren Säureadditionssalzen oder von Niederalkanolen oder Ammoniumniederalkanolen verwendet.
2. Verfahren nach Unteranspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man als reaktionsfähige Ester die Halogenide verwendet.
3. Verfahren nach Patentanspruch I oder den Unteransprüchen 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man von obigen Pyrazolo[3,4-d]pyrimidinen ausgeht, worin  $R_1$  einen Niederalkylrest mit mehr als 2 Kohlenstoffatomen, einen Cycloalkylrest, oder einen Oxaniederalkylrest darstellt,  $R_3$  ein Wasserstoffatom oder ein Niederalkylrest ist und  $R_6$  einen Aralkylrest bedeutet.
4. Verfahren nach Patentanspruch I oder den Unteransprüchen 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man von obigen Pyrazolo[3,4-d]pyrimidinen ausgeht, worin  $R_1$  und  $R_3$  die in Unteranspruch 3 an-

gegebenen Bedeutungen haben und  $R_6$  einen Alkylrest darstellt.

5. Verfahren nach Patentanspruch I oder den Unteransprüchen 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man von obigen Pyrazolo[3,4-d]pyrimidinen ausgeht, worin  $R_1$  einen niederen Alkylrest mit mehr als 2 Kohlenstoffatomen darstellt,  $R_3$  Wasserstoff oder einen Niederalkylrest bedeutet und  $R_6$  einen unsubstituierten oder im Phenylrest durch Chlor, Methoxy, Methylendioxy, Methyl oder Trifluormethyl mono-, di- oder trisubstituierten Benzylrest darstellt.

6. Verfahren nach Patentanspruch I oder den Unteransprüchen 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man mit einem niederalkylierenden Mittel umsetzt.

7. Verfahren nach Patentanspruch I oder den Unteransprüchen 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man erhaltene Säureadditionssalze von Aminoalkylmercaptoverbindungen in die freien Verbindungen umwandelt.

8. Verfahren nach Patentanspruch I oder den Unteransprüchen 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man erhaltene Aminoalkylmercaptoverbindungen in ihre Säureadditionssalze umwandelt.

#### PATENTANSPRUCH II

Verwendung von nach dem Verfahren gemäß Patentanspruch I hergestellten tert.-Aminoalkylmercaptoverbindungen zur Herstellung entsprechender quaternärer Ammoniumsalze, dadurch gekennzeichnet, daß man die tertiären Amine mit Quaternisierungsmitteln behandelt.

CIBA Aktiengesellschaft